

(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENTAMT

Offenlegungsschrift

(20) DE 40 23 573 A 1

(51) Int. Cl. 5:

F 25 D 29/00

C 12 M 3/00

G 01 N 1/00

G 05 D 23/185

F 25 D 31/00

- (21) Aktenzeichen: P 40 23 573.4
(22) Anmeldetag: 25. 7. 90
(23) Offenlegungstag: 25. 7. 91

(30) Unionspriorität: (22) (33) (31)

18.01.90 US 466853

(71) Anmelder:

Savant Instruments, Farmingdale, N.Y., US

(74) Vertreter:

Conrad, R., Dr.jur., Rechtsanw., 8500 Nürnberg

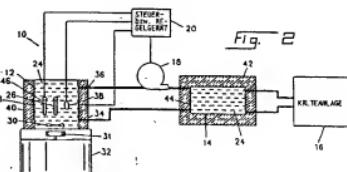
(72) Erfinder:

Zlobinsky, Yury, West Massapequa, N.Y., US

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(52) Vorrichtung und Verfahren zur Konservierung von Zellen

(57) Vorrichtung zur Kühlung einer Probe, mit einem Probengefäß (12), einem Kühlmittelvorratsbehälter (14), ein Kühlmittel (24) im Probengefäß (12) und Kühlmittelvorratsbehälter (14), Mitteln zur Umwälzung des Kühlmittels zwischen dem Probengefäß (12) und dem Kühlmittelvorratsbehälter (14), Mitteln zur Kühlung des Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14), und Mitteln zur Steuerung bzw. Regelung der Mittel zur Umwälzung, um eine bestimmte Geschwindigkeit der Abkühlung der Probe im Probengefäß (12) zu erreichen.



DE 40 23 573 A 1

Beschreibung

Die vorliegende Erfindung bezieht sich auf eine Vorrang und ein Verfahren zur Konservierung einer biologischen Zellenprobe.

Die Konservierung lebensfrischer Zellproben ist ein sehr wichtiges Gebiet der Wissenschaft. Sie ist wesentlich unter anderem für die Langzeitkonservierung von Gewebeproben, Sperma und befruchteter Eizellen (Zygote). Insbesondere wird für die Konservierung die Tiefkühlung eingesetzt, wobei die Zellenproben auf kryogenische Temperaturen abgekühlt und auf kryogenische Temperaturen gehalten werden. Die Abkühlung muß sorgfältig gesteuert bzw. geregelt werden, um die Kristallgröße möglichst klein zu halten, damit die Kristalle nicht Größen erreichen, die für die Zellen schädigend sind. Bei der Abkühlung ist der Temperaturbereich von Raumtemperatur auf etwa -40 bis -50°C kritisch für die Kristallbildung. Die genaue Steuerung bzw. Regelung der Abkühlung in diesem Bereich ist für die Lebensfähigkeit der Zelprobien wichtig. Der kritischste Temperaturbereich erstreckt sich von etwa 0°C bis auf wenige Grad unter -8°C. In diesem Bereich gibt eine Probe Schmelzwärme ab. Somit steigt in diesem Bereich die Wärmemenge, die zur Einhaltung eines programmierten Kühlgradienten abgeführt werden muß, stark an. Infolgedessen ist für die Wärmeabfuhrgeschwindigkeit eine genaue Steuerung bzw. Regelung erforderlich, damit in diesem Bereich eine gewünschte Kühlgeschwindigkeit eingehalten wird. Ist die Probe einmal auf unter etwa -40 oder -50°C abgekühlt, ist die Kristallbildung kein Problem mehr und es ist dann eine weniger genaue Steuerung bzw. Regelung der Kühlgeschwindigkeit zulässig.

Die Kühlparameter können für verschiedene Zellarten unterschiedlich sein. Daher können auch die Abkühlprogramme (Temperaturen, Geschwindigkeiten und Zeiten) für verschiedene Zellarten ebenfalls unterschiedlich sein.

Zur Zeit werden zwei Wege zur Abkühlung der Zellen angewandt: Kühlung mit einem verflüssigten Gas (insbesondere flüssiger Stickstoff) und Abkühlung durch mechanische Gefrierverfahren.

Bei Einsatz flüssigen Stickstoffs ist es möglich, einen sehr steilen Temperaturgradienten zu erreichen. Zum Beispiel ist eine Anfangskühlgeschwindigkeit von bis zu 80°C pro Minute möglich. Die Probe wird dazu gewöhnlich in einem Behälter mit flüssigem Stickstoff eingetaucht. Obwohl dies eine große Kühlgeschwindigkeit ergibt, kann die Kühlgeschwindigkeit nicht geregelt werden. Außerdem ist die Handhabung von flüssigem Stickstoff schwierig.

Eine bessere Regelung der Abkühlung bietet die Verwendung des von einem flüssigen Gas (flüssiger Stickstoff) abgegebenen Dampfes. Dazu wird die abzukühlende Probe in ein Gefäß mit flüssigem Stickstoff gelegt, ohne jedoch in direkte körperliche Berührung mit der Flüssigkeit zu kommen. Zur Kühlung wird der von dem flüssigen Stickstoff abgegebene Kältdampf herangezogen. Ein Nachteil dieses Verfahrens ist die geringe Wärmekapazität eines Gases. Infolgedessen ist es schwierig, gleichmäßige Abkühlgeschwindigkeiten und Temperaturen durch eine Probe hindurch zu erhalten.

Zur mechanischen Kühlung wird eine Kältemaschine verwendet, bei der Kühlmittelrohrschnüren um die Wände eines Probenbehälters herum vorgezogen sind. Ein Wärmeübertragungsmedium, wie z. B. Athanol, im Probenbehälter unterstützt den Wärmeübergang von

der Probe zu den Kühlmittelrohrschnüren. Bei diesem Verfahren wird kein flüssiger Stickstoff benötigt und es ist eine Kühlung bis herunter auf mindestens -80°C möglich. Der durch mechanische Kühlung erreichte Temperaturgradient ist jedoch auf etwa 2 bis 3°C pro Minute begrenzt. Bei vielen biologischen Proben ist diese Geschwindigkeit nicht groß genug, um die Bildung von Kristallen schädlicher Größe im kritischen Temperaturbereich über -40°C zu verhindern.

Aufgabe der Erfindung ist es daher, eine gesteuerte bzw. geregelte Abkühlung einer Probe und hohe Temperaturgradienten zu ermöglichen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung besteht darin, ein gesteuerte bzw. geregeltes Kühlsystem zu schaffen; bei dem die Handhabung von flüssigem Gas nicht erforderlich ist.

Kurz gesagt, wird bei einem Zellenkonservierungssystem ein in einem Kühlmittelvorratsbehälter gespeichertes vorgekühltes Kühlmittel verwendet, das mit einer gesteuerten bzw. geregelten Geschwindigkeit in die Probe enthaltendes Gefäß gepumpt wird. Dadurch kann eine gesteuerte bzw. geregelte Kühlgeschwindigkeit für die Probe erreicht und die Bildung von Kristallen in der Probe verhindert werden.

Gemäß einer Ausbildung der Erfindung besteht die zur Kühlung einer Probe vorgesehene Vorrichtung aus: einem Kühlmittel, einem Probengefäß, einem Kühlmittelvorratsbehälter, einem Kühlmittel im Probengefäß und dem Kühlmittelvorratsbehälter, Mitteln zur Umwälzung des Kühlmittels zwischen Probengefäß und dem Kühlmittelvorratsbehälter, Mitteln zur Kühlung des Kühlmittels im Kühlmittelvorratsbehälter und Mitteln zur Steuerung bzw. Regelung der Mittel zur Umwälzung, um eine bestimmte Abkühlgeschwindigkeit der Probe im Probengefäß zu erreichen.

Gemäß einem Merkmal der Erfindung wird zum Erreichen einer gesteuerten bzw. geregelten Abkühlung einer Probe ein Verfahren vorgesehen, das folgende Vorgänge umfaßt: Einsetzen einer abzukühlenden Probe in ein Probengefäß, Vorkühlung eines Kühlmittels im Kühlmittelvorratsbehälter, Umwälzung des Kühlmittels durch den Kühlmittelvorratsbehälter und das Probengefäß mit einer für die Abkühlung der Probe mit einer bestimmten Kühlgeschwindigkeit entsprechenden Pumpeneistung. Bemessung des Kühlmittelvorratsbehälters, so daß eine genügende Wärmekapazität vorhanden ist, um die Abkühlung mit der bestimmten Geschwindigkeit zu erreichen.

Die Erfindung wird im Folgenden anhand von Zeichnungen näher erläutert. Dabei zeigen

Fig. 1 ein Blockschema des erfindungsgemäßen Systems;

Fig. 2 eine schematische Zeichnung einer Ausführung des erfindungsgemäßen Systems.

In Fig. 1 ist Blockschema (10) einer Vorrichtung zur Konservierung von Zellen gemäß einer Ausführung der Erfindung gezeigt. Zwischen einem Probengefäß (12) zur Aufnahme einer abzukühlenden Probe und einem Kühlmittelvorratsbehälter (14), der ein vorgekühltes Kühlmittel enthält, besteht eine Flüssigkeitsverbindung. Das Kühlmittel wird durch eine Kälteanlage (16), die in Verbindung mit dem Kühlmittelvorratsbehälter (14) steht, vorgekühlt. Bei dem Kühlmittelvorratsbehälter (14) handelt es sich um einen mit Kühlmittel gefüllten, geschlossenen Vorratsbehälter. Das Kühlmittel wird mittels Pumpe (18) von einer Stelle nahe der Oberkante des Probengefäßes (12) in den Kühlmittelvorratsbehälter (14) gepumpt. Da der Kühlmittelvorratsbehälter (14)

geschlossen ist, wird durch den Zulauf an Kühlmittel im Oberteil des Behälters vorgekühltes Kühlmittel vom Unterteil des Kühlmittelvorratsbehälters (14) in das Probengefäß (12) gedrückt. Zwischen dem Kühlmittel und dem Inhalt des Probengefäßes (12) findet dann ein Wärmeaustausch statt. Die Anfangstemperatur und die Wärmekapazität des Kühlmittels im Kühlmittelvorratsbehälter (14) und die Geschwindigkeit, mit der die Pumpe (18) das Kühlmittel umwälzt, bestimmen die Kühlgeschwindigkeit einer Probe im Probengefäß (12). Das heißt, wenn die Pumpe (18) abgeschaltet wird, ist die Abkühlung einer Probe im Probengefäß (12) durch die Temperatur und Wärmekapazität eines im Probegefäß (12) vorhandenen Wärmetauschi mediums begrenzt. Wird die Pumpe (18) mit hoher Drehzahl gefahren, steht im wesentlichen die gesamte Wärmekapazität des Kühlmittelvorratsbehälters (14) für die Abkühlung der Probe zur Verfügung. Bei Zwischendrehzahlen der Pumpe (18) werden Zwischenkühlleistungen erreicht. Die Pumpendrehzahl der Pumpe (18) wird durch ein Steuer- bzw. Regelgerät (20) gesteuert bzw. geregelt.

Zu beachten ist, daß die Pumpe (18) Kühlmittel von einer Stelle nahe der Oberkante des Probengefäßes (12) ansaugt. Das Kühlmittel wird in das Probengefäß (12) nahe dessen Unterkante gefördert. Dadurch ergeben sich eine Reihe erwünschter Effekte. Zunächst wird die von der Pumpe (18) erzeugte Reibungswärme in den Vorratsbehälter (14) und nicht in das Probengefäß (12) überführt. Außerdem wird durch das Abziehen des Kühlmittels an der Oberkante des Probengefäßes (12) und die Einführung von frischem, vorgekühltem Kühlmittel unten am Probengefäß (12) eine Temperaturschichtung des Kühlmittels im Probengefäß (12), wie nachstehend beschrieben, ermöglicht.

Nach Fig. 2 enthält die Vorrichtung zur Konservierung von Zellen (10) im Probengefäß (12) ein Kühlmittel (24). Der Kühlmittelvorratsbehälter (14) ist mit Kühlmittel (24) gefüllt, der durch die Kälteanlage (16) vorgekühlt ist. Im erfundsgemäßen System kann jedes geeignete Kühlmittel verwendet werden. Das Kühlmittel muß dazu so beschaffen sein, daß es bei der niedrigsten im Gerät auftretenden Temperatur flüssig bleibt und es muß probenfreudlich sein. Beispiele geeigneter Kühlmittel sind Äthanol und Silikonöl. Ein Probenbehälter (26), der die zu kühlende Probe enthält, wird in das Probengefäß (12) eingebracht. Der Probenbehälter (26) wird vom Kühlmittel (24), das die Kühlung bewirkt, umgeben. Die Kühlgeschwindigkeit wird durch Änderung der Drehzahl der Pumpe (18) gesteuert bzw. geregelt, die vom Steuer- bzw. Regelgerät (20) gesteuert bzw. geregelt wird.

Außer einer Probe kann der Probenbehälter (26) in bekannter Weise auch eine Kryoschutzflüssigkeit enthalten. Da die Verwendung einer Kryoschutzflüssigkeit bekannt ist, ist eine weitere Erörterung überflüssig.

Um einen wirksamen Wärmeaustausch zwischen einer Probe im Probenbehälter (26) und dem Kühlmittel (24) sicherzustellen, wird ein vorgekühltes Kühlmittel (24) in das Probengefäß (12) durch eine am Unterteil des Probengefäßes (12) angebrachte Einlaibleitung (34) gefördert. Das durch Berührung mit dem Probenbehälter (26) erwärmte Kühlmittel tritt aus dem Probengefäß (12) durch eine am Oberteil des Probengefäßes (12) angebrachte Auslaibleitung (36) aus. Um im Volumen des Kühlmittels (24) eine gleichmäßige Temperatur zu erhalten, ist im Probengefäß (12) ein Magnetührwerk (30) eingesetzt. Das Magnetührwerk (30) ist eine ferromagnetische Masse, die im Probengefäß (12) frei oder zur

drehenden Führung in einem Lager geführt vorgesehen ist. Ein Dauermagnet (31) außerhalb des Gefäßes (12) wird durch einen Rührwerkmotor (32) gedreht. Mittels einer magnetischen Kupplung zwischen dem Dauermagneten (31) außerhalb des Probengefäßes (12) und dem ferromagnetischen Material, das das magnetische Rührwerk (30) im Inneren des Probengefäßes (12) darstellt, wird das Magnetührwerk (30) gedreht, um eine im wesentlichen gleichmäßige Temperatur des darin befindlichen Kühlmittels (24) zu erreichen.

Das Steuer- bzw. Regelgerät (20) steuert bzw. regelt die Geschwindigkeit, mit der vorgekühltes Kühlmittel (24) in das Probengefäß (12) gefördert wird. Wenn deshalb die Kühlgeschwindigkeit im Probengefäß (12) erhöht werden soll, wird die Pumpendrehzahl der Pumpe (18) erhöht. Auf diese Weise kann jede gewünschte Kühlgeschwindigkeit erreicht werden. Außerdem kann die Kühlgeschwindigkeit genau für verschiedene Proben eingestellt oder für verschiedene Kühlgeschwindigkeiten bei verschiedenen Abkühlstufen einer besonderen Probe genau eingestellt werden.

Es ist zu erkennen, daß das Magnetührwerk (30) im Kühlmittel (24) im ganzen Innenraum des Probengefäßes (12) eine im wesentlichen gleichmäßige Temperatur bewirkt. Es kann an irgendeinem Punkt eines Kühlprogrammes erwünscht sein, das Magnetührwerk (30) abzustellen, um eine maximale Abkühlung einer Probe zu erreichen. Dadurch wird eine Temperaturschichtung im Probengefäß 12 ermöglicht. Das heißt, das in Bodennähe des Probengefäßes (12) eintretende kältere Kühlmittel (24) kann darüberliegendes wärmeres Kühlmittel verdrängen, so daß der Probenbehälter (26) in Kühlmittel (24) getaucht ist, das im wesentlichen die Temperatur aufweist, mit der es den Kühlmittelvorratsbehälter (14) verläßt.

Das Gerät (20) kann als Steuergerät arbeiten. Das heißt, es kann ohne Rückführung der in der Nähe des Probenbehälters (26) erreichten Isttemperatur arbeiten. Bei einer Steuerausführung enthält das Steuer- bzw. Regelgerät (20) einen Mikroprozessor, der die Pumpeneinstellung der Pumpe (18) nach einem bestimmten Zeitplan schaltet. Das Zeitprogramm kann durch Bedienungsgeräte entsprechend der Ausführung und Größe der Probe im Probenbehälter (26) eingestellt werden. Andernfalls kann eine Regelung (mit Rückführung) beispielsweise unter Verwendung eines bekannten Temperaturfühlers (38) erreicht werden.

Bei einem anderen Rückführverfahren, das anstelle oder zusätzlich zum Temperaturfühler (38) eingesetzt werden kann, ist ein Modellprobenbehälter (46) vorgesehen, der einen Temperaturfühler (nicht dargestellt) enthält. Signale vom Temperaturfühler im Modellprobenbehälter (46) werden dem Regelgerät (20) aufgeschaltet. Der Modellprobenbehälter (46) enthält vorzugsweise Materialien mit einer Temperatur und Wärmekapazität, die weitgehend denen des Probenbehälters (26) entsprechen. Somit kann davon ausgegangen werden, daß die Temperatur im Modellprobenbehälter (46) weitgehend der Temperatur im Probenbehälter (26) folgt.

Es liegt durchaus im Erfundsgedanken, daß ein Temperaturfühler (nicht dargestellt) in den Probenbehälter (26) eingesetzt werden kann, um die Temperatur darin direkt zu messen.

Das Probengefäß (12) ist vorzugsweise mit einer Isolierschicht (40) an seiner Außenseite zur Verminderung des Wärmeverlustes ausgeführt. In gleicher Weise ist der Kühlmittelvorratsbehälter (14) mit einer Isolier-

schicht (42) an seiner Außenseite ausgeführt. Die Kühlmittelrohrschnüle (44) sind um die Außenseite des Kühlmittelvorratsbehälters (14) unter der Isolierung (42) geführt. Andernfalls können die Kühlmittelrohrschnüle (44) im Innern des Kühlmittelvorratsbehälters (14), und zwar entweder auf der Innenwandfläche angebracht oder im Kühlmittel (24) aufgehängt werden.

Die Abmessungen des Kühlmittelvorratsbehälters (14), die Abmessungen des Probengefäßes (12), die Kühlleistung der Kälteanlage (16), die Leistung und Geschwindigkeit der Wärmeabfuhrung vom Probenbehälter (26) und die erwünschte Durchsatzleistung eines Zellenkonservierungssystems (10) sind gegenseitig voneinander abhängige Parameter. Die Temperatur des Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14) muß bis zum Ende eines Kühlzyklus niedrig genug gehalten werden, um die gewünschte Kühlgeschwindigkeit zu erreichen. Somit müssen die Anfangsmenge des Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14) und dessen Anfangstemperatur so bemessen sein, daß das Kühlmittel (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14) eine genügend hohe Wärme Kapazität hat, um die gesamte bei einer Probe im Probenbehälter (26) anfallende Wärme aufzunehmen, um die Temperatur der Probe auf den gewünschten Wert, und zwar mit der gewünschten Kühlgeschwindigkeit abzusenken.

Der Durchsatz (Anzahl der pro Stunde abgekühlten Proben) wird durch die Kühlleistung der Kälteanlage (16) begrenzt. Im normalen Betrieb läuft die Kälteanlage (16) dauernd. Beim Kühlen einer Probe steigt die Temperatur des Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14) an, da die Kälteanlage (16) die Wärme nicht so schnell abführen kann wie es erforderlich ist, um die gewünschte Kühlgeschwindigkeit der Probe zu erreichen. Nach dem Abkühlen einer oder mehrerer Proben kann die Temperatur des Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14) auf einen Wert ansteigen, bei dem eine wirksame Kühlung weiterer Proben nicht mehr möglich ist. Es ist dann eine Rückkühlung erforderlich, um die Temperatur des Kühlmittels im Kühlmittelvorratsbehälter (14) auf einen Wert zu senken, bei dem das Kühlen weiterer Proben möglich ist.

In der Kombination sind die Abmessungen des Kühlmittelvorratsbehälters (14), die Abmessungen des Probengefäßes (12), die Steuerung bzw. Regelung der Pumpeneileitung der Pumpe (18), die Kühlleistung der Kälteanlage (16) und der Durchsatz an Proben voneinander gegenseitig abhängige Parameter. Bei richtigem Verständnis dieser gegenseitig abhängigen Parameter und entsprechender Auslegung des Zellenkonservierungssystems (10) ist eine gesteuerte bzw. geregelte Kühlung einer Probe mit jeder gewünschten Geschwindigkeit möglich ohne daß die Nachteile eines Kühlmittels aus flüssigem Stickstoff auftreten.

Für den Fachmann ist es offenkundig, daß der Dauermagnet (31) lediglich stellvertretend ist für jede Vorrichtung, mit der ein magnetisches Drehfeld erzeugt werden kann, um ein Magnetentrührwerk (30) im Probengefäß (12) in Bewegung zu versetzen. Andere Verfahren zum magnetischen Antrieb des magnetischen Rührwerks (30) sind als in dem Rahmen der Erfindung fallend zu betrachten. Beispielsweise können mehrere Magnetspulen (nicht dargestellt) für den Dauermagnet (31) und den Rührwerksmotor (32) eingesetzt werden. Das Steuer- bzw. Regelgerät (20) kann Signale zur Beaufschlagung der Magnetspulen abgeben, um ein sich bewegendes Magnetfeld zu erzeugen, unter dessen Einfluß das Magnetentrührwerk in Bewegung gesetzt wird. Vorzugsweise

ist ein Magnetdrehfeld vorzusehen. Damit wird allerdings auch ein hin und hergehendes Magnetfeld für einige Anwendungen nicht ausgeschlossen.

Die Genauigkeit der Steuerung bzw. Regelung bei der Kühlung kann dadurch erhöht werden, daß in bestimmten Stufen gesteuert bzw. geregelt Wärme zugeführt wird. Außerdem kann es zweckmäßig sein, die Temperatur des Kühlmittels (24) im Probengefäß (12) nach Abschluß der Kühlung einer Probe in Vorbereitung für das Einsetzen der nächsten Probe anzuhoben. Wahlweise wird eine Elektroheizung (48) im Inneren des Probengefäßes (12) für diesen und andere Zwecke vorgesehen. Die Elektroheizung (48) kann von Hand eingestellt werden, wird jedoch vorzugsweise vom Steuer- bzw. Regelgerät (20) gesteuert bzw. geregelt.

Das Vorhandensein einer Elektroheizung (48) ermöglicht auch den Einsatz der Vorrichtung für ein gesteuertes bzw. geregeltes Erwärmen der Proben.

Nach der Beschreibung der bevorzugten Ausführung der Erfindung unter Hinweis auf die anliegenden Zeichnungen wird vorausgesetzt, daß die Erfindung nicht streng auf diese Ausführungen beschränkt ist und daß vom Fachmann verschiedene Änderungen und Abwandlungen vorgenommen werden können, ohne den in den nachstehenden Ansprüchen definierten Rahmen bzw. Tragweite der Erfindung zu verlassen.

Bezugszeichenliste

- 30 10 Blockschema
- 12 Probengefäß
- 14 Kühlmittelvorratsbehälter
- 16 Kälteanlage
- 18 Pumpe
- 35 20 Steuer- bzw. Regelgerät
- 24 Kühlmittel
- 26 Probenbehälter
- 34 Einlaßleitung
- 30 Magnetentrührgerät
- 40 31 Dauermagnet
- 32 Rührwerksmotor
- 38 Temperaturfühler
- 44 Kühlmittelrohrschnüle
- 46 Modellprobenbehälter
- 45 42 Isolierung
- 48 Elektroheizung

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Kühlung einer Probe, gekennzeichnet durch
ein Probengefäß (12),
einen Kühlmittelvorratsbehälter (14),
ein Kühlmittel (24) im Probengefäß (12) und Kühlmittelvorratsbehälter (14),
Mittel zur Umwälzung des Kühlmittels zwischen dem Probengefäß (12) und dem Kühlmittelvorratsbehälter (14),
Mittel zur Kühlung des Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14), und
Mittel zur Steuerung bzw. Regelung der Mittel zur Umwälzung, um eine bestimmte Geschwindigkeit der Abkühlung der Probe im Probengefäß (12) zu erreichen.
2. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, gekennzeichnet weiter durch Mittel zum Rühren des Kühlmittels (24) im Probengefäß (12), wodurch eine im wesentlichen gleichmäßige Temperatur im ganzen Pro-

- bengefäß (12) eingehalten wird.
3. Vorrichtung gemäß Anspruch 2, gekennzeichnet dadurch, daß die Mittel zum Röhren ein magnetisches Rührwerk im Probengefäß (12) und Mittel zur Erzeugung eines sich bewegenden Magnetfeldes im Probengefäß (12) beinhaltet, wobei das Magnetrührwerk (30) und das sich bewegende Magnetfeld magnetisch gekoppelt sind, wodurch das Magnetrührwerk (30) im Innern des Probengefäßes (12) bewegt wird, um das darin enthaltene Kühlmittel (24) durchzurühren.
4. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Mittel zur Umwälzung einer Pumpe (18) beinhalten, daß der Kühlmittelvorratsbehälter (14) geschlossen ist, und die Pumpe (18) so angelassen ist, daß das Kühlmittel (24) vom Probengefäß (12) zum Kühlmittelvorratsbehälter (14) gefördert wird, und daß Mittel beinhaltet sind, die den Aufbau eines Druckes im Kühlmittelvorratsbehälter (14) durch Einpumpen des Kühlmittels (24) ermöglichen, um das Kühlmittel (24) vom Kühlmittelvorratsbehälter (14) zum Probengefäß (12) zu drücken.
5. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, gekennzeichnet weiter durch ein Steuer- bzw. Regelgerät (20) zur Steuerung bzw. zur Regelung mindestens der Mittel zum Umwälzen, um eine Umwälzung mit der erforderlichen Geschwindigkeit zu bewirken, damit die bestimmte Kühlgeschwindigkeit erreicht wird.
6. Vorrichtung gemäß Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Umwälzgeschwindigkeit auch Null betragen kann.
7. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Mittel zur Steuerung bzw. Regelung einer Pumpe (18), wobei die Pumpe (18) zur Umwälzung des Kühlmittels (24) zwischen dem Kühlmittelvorratsbehälter (14) und Probengefäß (12) geschaltet ist, ein Steuer- bzw. Regelgerät (20), und Mittel zur Erfassung der Temperatur im Probengefäß (12), wobei das Steuer- bzw. Regelgerät (20) eine Pumpendrehzahl der Pumpe (18) in Abhängigkeit von der Temperatur steuert bzw. regelt, beinhaltet.
8. Vorrichtung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß außerdem eine Heizung im Probengefäß (12) beinhaltet ist.
9. Vorrichtung zum gesteuerten bzw. geregelten Kühlen einer Probe, gekennzeichnet durch, ein Probengefäß (12), ein Kühlmittelvorratsbehälter (14), ein Kühlmittel (24) im Probengefäß (12) und Kühlmittelvorratsbehälter (14), eine Kälteanlage (16), Mittel, die es der Kälteanlage (16) ermöglichen, das Kühlmittel (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14) vorzukühlen,
- 55 eine Kühlmittelpumpe, wobei die Kühlmittelpumpe wirkt, daß Kühlmittel (24) zwischen Kühlmittelvorratsbehälter (14) und Probengefäß (12) umgewälzt wird, und Mittel zur Steuerung bzw. Regelung der Kühlmittelpumpe, um eine Temperatur im Probengefäß (12) zu steuern bzw. zu regeln.
10. Vorrichtung gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Kühlmittelpumpe wirkt, daß Kühlmittel (24) vom Probengefäß (12) zum Kühlmittelvorratsbehälter (14) gefördert wird.
11. Vorrichtung gemäß Anspruch 10, dadurch ge-
- kennzeichnet, daß die Kühlmittelpumpe bewirkt, daß Kühlmittel (24) von einem oberen Teil des Kühlmittelvorratsbehälters (14) gefördert wird.
12. Vorrichtung gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß der Kühlmittelvorratsbehälter (14) geschlossen ist, wodurch das Fördern des Kühlmittels (24) in den Kühlmittelvorratsbehälter (14) einen Druck aufbaut, der bewirkt, daß das darin enthaltene Kühlmittel (24) vom Kühlmittelvorratsbehälter (14) in das Probengefäß (12) gefördert wird.
13. Vorrichtung gemäß Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß das Kühlmittel (24) in das Probengefäß (12) in Bodennähe eintritt.
14. Verfahren zur gesteuerten bzw. geregelten Abkühlung einer Probe, gekennzeichnet durch die Schritte Einlegen der Probe in ein Probengefäß (12), Vorkühlen eines Kühlmittels (24) im Kühlmittelvorratsbehälter (14), Umwälzen des Kühlmittels (24) durch den Kühlmittelvorratsbehälter (14) und das Probengefäß (12) mit einer Pumpleistung, die bewirkt, daß die Probe mit einer bestimmten Kühlgeschwindigkeit abgekühlt wird und Dimensionierung des Kühlmittelvorratsbehälters (14) derart, daß eine genügend hohe Wärme Kapazität vorhanden ist, um die Abkühlung bei der bestimmten Kühlgeschwindigkeit zu erreichen.
15. Verfahren gemäß Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Verfahrensschritt des Umwälzens den Eintreten des Kühlmittels (24) in einen Unterteil des Probengefäßes (12) beinhaltet.
16. Verfahren gemäß Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß außerdem eine Verfahrensstufe zum Umrühen des Kühlmittels (24) im Probengefäß (12) beinhaltet ist, um eine im wesentlichen gleiche Temperatur im Probengefäß (12) zu erreichen.
17. Verfahren gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß bei dem zum Umrühen ein magnetischer Antrieb eines Magnetrührwerks im Probengefäß (12) eingeschlossen ist.
18. Verfahren gemäß Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß der Verfahrensschritt des magnetischen Antriebs das Drehen eines Magnets außerhalb des Probengefäßes (12) einschließt.
19. Verfahren gemäß Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, daß außerdem das Hinzufügen von Wärme zum Kühlmittel (24) im Probenvorratsbehälter beinhaltet ist.
20. Verfahren gemäß Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, daß ein Verfahrensschritt zum Hinzufügen von Wärme das Anheben einer Temperatur des Kühlmittels (24) im Probenvorratsbehälter auf einen Wert eingeschlossen ist, der für den Beginn der Abkühlung einer weiteren Probe geeignet ist.

Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

— Leerseite —

